

[Carbohydr. Res., 127, 227 (1984)]

A Synthesis of ϕ -CytidineKRZYSZTOF W. PANKIEWICZ*, KOSAKU HIROTA, AKIRA MATSUDA*,
KYOICHI A. WATANABE* **ϕ -Cytidine の合成**KRZYSZTOF W. PANKIEWICZ*, 広田耕作, 松田 彰*,
KYOICHI A. WATANABE*

抗白血病作用を有する 5-(β -D-ribofuranosyl) cytosine (**1**, ϕ -cytidine) の合成は 2, 5-di lithio-2,4-bis (trimethylsilyl) cytosine と 2, 4:3, 5-di-O-benzylidene-D-ribose の縮合により合成されたが, この方法による合成は, 低収率であった。そこで今回, 保護された C-nucleoside を中間体とする ϕ -cytidine (**1**) の合成を検討した。まず, ϕ -uridine を対応する 2', 3'-isopropylidene acetal (**2**) に85%収率で変換した。(2) をトシル化により対応するスルホン体へ導き, 引き続き脱アセトン化して 5'-O-tosyl- ϕ -uridine (**3**) に好収率で誘導した。化合物 (**3**) を 1, 1'-carbonyldiimidazole にて処理すると対応する 2', 3'-cyclic carbonate 体が生成し, さらに 1, 8-diazabicyclo [5.4.0] undec-7-one (DBU) にて処理すると 4, 5'-anhydro-2', 3'-O-carbonyl- ϕ -uridine (**4**) が得られた。この (**4**) を pyridine 水溶液にて脱カルボニル化すると 4, 5'-anhydro- ϕ -uridine が定量的に生成した。これに加アンモニア分解して目的の ϕ -cytidine (**1**) を合成することができた。本法は 7 工程を要するが従来法に比して (**1**) の実用的な合成である。

* Sloan-Kettering 癌研究所 (U.S.A.)

[J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, 108]

Simple Method for the Synthesis of 5-Substituted 2', 5'-Anhydro-2', 5'-dideoxy-1- β -D-arabinofuranosyluracilsKOSAKU HIROTA, YUKIO KITADE, TETSUO TOMISHI,
YOSHIFUMI MAKI**5-置換 2', 5'-Anhydro-2', 5'-dideoxy-1- β -D-arabinofuranosyluracil
誘導体の簡便合成法**

広田耕作, 北出幸夫, 富士哲男, 牧 敬文

先に, uridine 誘導体と Vilsmeier 試薬との反応による 5-置換 2', 5'-dihalogeno-2', 5'-dideoxyuridine 誘導体の直接合成法を見だし報告してきた。この 2', 5'-dihalogenouridine 誘導体は制癌活性を有する 2'and/or 5'-deoxyuridine 類の合成に有用な中間体である。今回, 2', 5'-dihalogenouridine 類の反応性を検討中に, 5-置換 2', 5'-anhydro-2', 5'-dideoxy-1- β -D-arabinofuranosyluracil 誘導体を高収率で合成する実用的で簡便な方法を見いだした。

2', 5'-dichloro-2', 5'-dideoxyuridine をメタノール性水酸化ナトリウム (5 当量) と 3 時間加熱還流すると 2', 5'-anhydro-2', 5'-dideoxy-1- β -D-arabinofuranosyluracil が85%収率で生成した。本化合物の構造は, 別途合成により確認した。本反応は, その他の 5-置換 (F, Br, CH₃) 2', 5'-dichlorouridine 誘導体にも適用でき対応する 5-置換 2', 5'-anhydrouridine 誘導体を高収率で与えた。本法は, 従来法が多段階を要し操作が繁雑であるのに対し, uridine より 2 段階で合成できる点で, 2', 5'-cyclouridine 誘導体の合成法として極めて優れている。